Aus der Universitäts-Hautklinik der Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin
(Leiter: Prof. Dr. W. Frieboes).

Beitrag zur Kenntnis der multiplen neurotischen Hautgangrän

INAUGURAL-DISSERTATION

**zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin**

vorgelegt von

Hildegard Eleonore Florstedt
aus Berlin

Tag der Promotion: 24. August 1939

VERLAG RUDOLPH PFAU, BERLIN NW. 7, LUISENSTR. 21

M 136

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. K r e u z

Referent: Prof. Dr. F r i e b o e s

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Eine in bezug auf ihre Aetiologie und Pathogenese ebenso umstrittene wie in ihrem Erscheinungsbild interessante Krankheit bietet die multiple neurotische Hartgangrän dar. Eine ausgezeichnete Zusammenfassung der Arbeits- und Forschungsergebnisse über diese rätselhafte Krankheit gibt Rudolf Cassirer in seinem Werk „Die vasomotorisch-trophischen Neurosen". Und obwohl auch in neuerer Zeit einige Fälle von sicherer multipler neurotischer Hautgangrän beobachtet worden sind, haben sich keine davon abweichenden neuen Erkenntnisse ergeben.

Die in der Literatur niedergelegten Beobachtungen zeigen als hautpsächlichstes Krankheitszeichen eine multiple Gangränbildung, die sich weder aus dem Zustand des Gefäßsystems, noch dem der allgemeinen Ernährung, noch aus einer bakteriellen Invasion genügend erklärt. Jedoch werden in einer Anzahl der Beobachtungen Zeichen einer nervösen Uebererregbarkeit bezw. Erkrankung angegeben. Die nosologische Stellung dieser an sich ziemlich seltenen Affektion ist sehr strittig, da die beschriebenen Fälle in vielen Einzelheiten voneinander abweichen und sich nicht mit Sicherheit auf ein einheitliches Krankheitsbild zurückführen lassen. Die Differenzen in der Symptomatologie sowohl als in der Auffassung des Krankheitsbildes zeigen sich schon in der wechselnden Nomenklatur. So haben die deutschen Autoren den Symptomenkomplex meist als multiple Hautgangrän beschrieben mit wechselnden Zusätzen wie akute multiple Hautgangrän (Doutrelepont, Dinkler, Zieler), multiple neurotische Hautgangrän (Kopp, Joseph, Adrian, Brandweiner, Chvostek, Dehio, Moormeister, Kreibich, Latte, Ledermann, Röthler und aus neuerer Zeit Chajes, Bode), multiple trophoneurotische Hautgangrän (Müller), oder einfach multiple Hautgangrän (Hintner, Stubenrauch), spontane Hautgangrän (Cronquist und Bjerre), multiple spontane Hautgangrän (Löhe), gangréne multiple spontanée de la peau (Truffi), umschriebene Gangrän (Neumann). Sangster nennt seinen (nach Cassirer zweifelhaften) Fall „excoriations neurotic"; Renshaw „multiple insular necrosis of skin and subjacent tissues", Sinkler „trophoneurosis of the hands (acro trophonneurosis) with spontaneous am-

putation of the fingers", Wende „dermatitis vesicobullosa et gangraenosa mutilans". Kaposi spricht sogar von einem herpes zoster gangraenosus (hystericus), ebenso Isaac. Die Bezeichnung der Gangrän als hysterischen Ursprungs kehrt besonders bei den Franzosen fat regelmäßig hervor: Gangrènes disseminées et successives de la peau d'origine hystérique (Bayet), éruption pemphigoide gangréneuse d'origine hystérique (Gaucher), Gangrène cutanée d'origine hystérique (Tonnellier, Veuillot). Auch deutsche Autoren wählen die Bezeichnung Gangraena cutis hysterica (Ehrt), ebenso Justus, Matzenauer u. a. Vorsichtiger sind Balzer et Michaux und Féré, die von „Gangrènes multiples chez une hystèrique" sprechen. Weiter Valobra „Contribution à l'étude des gangrènes cutanées spontanées chez les sujets hystériques", Baronio „ulcérations cutanées angioneurotiques menstruelles chez une femme hystérique". Dann ist noch Renaut zu erwähnen, der sie als „urticaire gangréneuse" bezeichnet.

Es wurde eine zeitlang, besonders von der französischen Schule (zumeist von Tonnellier, einem Schüler Gilles de la Tourettes), die Anschauung vertreten, daß alle bis dahin bekannten Fälle hysterischen Ursprungs seien. Dieser Auffassung ist Cassirer, und mit Recht, sehr energisch entgegengetreten. „Es ist nicht bewiesen, daß alle Träger dieses Symptomenkomplexes hysterische Individuen waren, noch weniger, daß die Symptome selbst stets nur eine Manifestation dieser Neurose waren" (Cassirer). Der Cassirerschen Ansicht sind eine Reihe namhafter Autoren, die einschlägige Fälle beobachteten, beigetreten (Dinkler, Zieler, Röthler).

Ferner ist noch ein zweiter Punkt zu beachten. Die Erscheinung, daß irgendwo am Körper eine Gangränbildung ohne die uns sonst bekannten Ursachen für eine solche auftritt, hat etwas derartig Frappantes, Ueberraschendes und Unerklärliches, daß daher sehr bald die Frage auftauchte, ob diese Gangränbildung überhaupt je ein spantaner Vorgang ist oder ob man es bei ihr nicht stets mit Kunstprodukten zu tun hat. Die Diskussion, ob es sich um Artefakte handelt oder nicht, wurde mit umso größerem Eifer durchgeführt, als es sich öfter um hysterische Kranke handelte, deren Neigung, Aerzte und ihre Umgebung zu täuschen, ja bekannt ist. Außerdem ist es in mehreren Fällen tatsächlich gelungen zu beweisen, daß die Gangrän artefiziell (meist durch Aetzmittel) hervorgerufen wurde. Um diesen Nachweis haben sich besonders Strümpell, Hebra,

Rieke, Krecke verdient gemacht. Diese Erkenntnis nun führte zu der Annahme, daß in allen derartigen Beobachtungen höchstwahrscheinlich Artefakte vorliegen. Dies umso mehr, als die neuere französische, namentlich von Babinski inaugurierte Hysterielehre nichts von auf dem Boden der Hysterie entstehenden vasomotorisch trophischen Störungen wissen will. Von dieser Auffassung wurde besonders die hysterische Gangrän betroffen, der von diesen Forschern immer eine artefizielle Genese zugeschrieben wurde. Tatsächlich wurde von ihnen eine Zahl früher als hysterische Gangrän publizierter Fälle als Artefakte entlarvt.

Es ist auch weiterhin gelungen, in einer ganzen Anzahl von Fällen nachzuweisen, daß es sich um Artefakte handelte. Cassirer führt diese und auch solche, die, obgleich der Nachweis des Artefaktes nicht gelang, doch als suspekt zu bezeichnenden Fälle namentlich an (Cassirer: „Die vasom.-troph. Neurosen").

Nun überwiegt zwar die Zahl der „suspekten" Fälle zusammen mit den sicher als artefiziell erkannten bei weitem diejenige, bei denen keine hinreichend begründeten Verdachtsmomente in Richtung eines Artefaktes vorliegen. Trotzdem bleiben auch bei schärfster Kritik doch einige Fälle von sicherer multipler neurotischer, nicht artefizieller Gangrän übrig. Zu diesen unbestreitbaren Beobachtungen rechnet Cassirer die von Doutrelepont, Kopp, Joseph, Singer, W. Sinkler, Neumann, Leloir, Bayet (I. u. II), Renaut, Dehio, Moormeister, Truffi (2 Fälle), Dinkler, Zieler, Valobra, Kreibich, Bronson. Aus neuerer Zeit möchten wir hinzufügen die Fälle von Chajes (den Cassirer selbst als sicher bezeichnet hat), Bode und aus unserer Klinik Fall I (W. H.) und Fall II (G. R.). Die zahlreichen fraglichen und nicht über jeden Zweifel erhabenen führt Cassirer namentlich an. Es erscheint demzufolge als dringendstes Gebot bei jedem als multiple neurotische Hautgangrän anzusprechenden Fall, den Verdacht von Artefakten auszuschließen.

Aetiologie.

Von den 25 Kranken überwiegend jugendlichen Alters, die Cassirer angibt, sind nur 3männlichen Geschlechts. In den späteren Beobachtungen (Chajes, Bode, unsere 2 Fälle) handelt es sich um Männer mittleren Alters.

Für die *Aetiologie* hebt Cassirer *zwei Umstände* als besonders wichtig hervor:

1. Sehr häufig ging dem Eintritt der Gangrän ein Trauma mehr oder minder lange Zeit voraus. Diese können verschiedenster Art sein: Verbrennungen, Stichverletzungen mit Nadeln, rostigen Nägeln,, Schnittverletzungen, in unserem Fall II (R.) eine Granatsplitterverletzung.

Das Gemeinsame aller dieser Verletzungen scheint darin zu liegen, daß es sich in jedem Fall um Veränderungen handelt, die wohl geeignet waren, auf die Nerven der betreffenden Gebiete einen lange dauernden Reiz auszuüben und diese damit in einen gewissen Zustand von Uebererregbarkeit zu versetzen. Gegen ein zufälliges Zusammentreffen glaubt Cassirer, außer dem erheblichen Prozentsatz der vorausgegangenen Traumen, vor allem die Tatsache anführen zu können, daß in bezug auf Lokalisation ein intimer Zusammenhang zwischen Trauma und erstem Auftreten der Gangrän zu bestehen scheint. Die Gangrän betraf zuerst immer den Ort des Traumas. In der Regel ist es so, daß die späteren Nekrosen zuerst an der verletzten Extremität saßen, um sich später auch auf andere Körperteile auszudehnen.

Die Zeitdauer, in der die Gangrän dem Trauma folgt, ist sehr schwankend. Sie wird von wenigen Tagen (Doutrelepont, Singer, Bayet, Dinkler, Müller, Valobra), bis zu einem Monat (Sinkler), 6 Wochen (Dehio) aber auch Jahren (Kopp, unser Fall II) angegeben. Im letzteren Fall wird man aber wohl Brückensymptome, wie sie in Kopps Fall durch immer erneutes Aufbrechen der Narben gegeben sind, fordern müssen.

Ein vorausgehendes Trauma kann aber auch in sicheren Fällen fehlen, so bei Renaut, Bayet (Fall II), Leloir, Neumann, Justus, Bronson, Zieler, Truffi (Fall I u. II), Brandweiner, Cassirer, Chajes, Bode, unser Fall I (H.).

2. Von großer Wichtigkeit ist noch eine weitere, nun schon gestreifte Beziehung. Die multiple neurotische Hautgangrän bevorzugt „nervöse" Personen. Ja, für eine Anzahl von ihnen erscheint sogar die Diagnose Hysterie zweifellos (Singer, Bayet Fall II, Stubenrauch, Justus, Brandweiner, Neumann, Cassirer, Valobra). Einzelne typische Symptome zeigen dann noch die Kranken von Doutrelepont, Truffi, Dinkler, Dehio, Chajes. In anderen Fällen bestehen wohl Zeichen einer allgemeinen Neurose, doch genügen die angeführten Symptome nicht, um die Diagnose Hysterie zu stellen.

Auf jeden Fall muß man Cassirer beipflichten, daß das vorliegende Material nicht genügt, um die multiple neurotische Hautgangrän zu einer stets hysterischen Affektion zu stempeln. Denn: „Die Gangrän ist keine Teilerscheinung der Hysterie, sondern diese stellt nur die für die Entstehung der Gangrän förderliche Disposition dar" (Dinkler). Wenn auch in der Mehrzahl die multiple neurotische Hautgangrän sich bei hysterisch stigmatisierten Personen entwickelt, so ist doch zu betonen, daß sie auch bei völlig nervengesunden Kranken auftreten kann (Bode, Joseph, unsere 2 Fälle).

Bemerkenswert ist noch, daß die Gliosis spinalis ein ähnliches Erscheinungsbild machen kann (Neuberger-Asmus, Pospelow). Kreibich zeigte eine Pat., bei der die nekrotischen Herde auf dem Boden einer Tabes dors. inc. entstanden. Das gleiche Vorkommnis wurde einige Male bei peripheren Neuritiden konstatiert (Neuberger, Nikolky). Sonst ist noch zu sagen, daß bei den Kranken häufig eine schwächliche Konstitution festzustellen war.

Symptomatologie.

Das Hauptcharakteristikum der Affektion ist das Auftreten multipler Herde von wechselnder Größe in der Haut, ohne daß der Allgemeinzustand hierzu Veranlassung gäbe. Ehe man die Diagnose multiple neurotische Hautgangrän stellt, muß man selbstverständlich andere Gangränformen, deren Ursache man kennt, ausschließen: das sind die multiple kachektische Gangrän, die bakterielle multiple Gangrän, die multiple arteriosklerotische Gangrän. Nochmals muß betont werden, daß auf jeden Fall durch geeignete Vorsichtsmaßregeln Artefakte ausgeschlossen werden müssen.

Fast regelmäßig gehen der eigentlichen Gangränbildung sensible Erscheinungen verschiedenster Art an den Stellen, die Sitz der Nekrosen werden sollen, voraus. Einige Kranke geben Brennen, Jucken und Prickeln an (Bayet, Leloir, Doutrelepont, Kopp, Joseph, Stubenrauch, Neumann, Bronson, Valobra, Zieler, Dinkler, Truffi, Moormeister, Kreibich, unser Fall II R.). Dinkler gibt dann noch an, daß seine Kranke eine Abstumpfung des Gefühls bemerkt, eine lederartige Empfindung gehabt habe. Die sensiblen Symptome sind aber nicht immer konstant. Sie können manchmal auch mehr diffus sein. So traten einige Male Schmerzen im ganzen befallenen Arm auf.

Vasomotorische Symptome sind seltener und unregelmäßiger zu konstatieren. Am ausgesprochensten waren sie bei Renauts Fall zu beobchten, bei dem die Gangrän aus einer typischen Urticariaquaddel hervorging (Urticaire gangréneuse). Außerdem bestand hierbei ein ausgesprochener Dermographismus. Wichtig ist noch, daß in dem erwähnten Fall von den auftretenden Quaddeln bei weitem nicht alle gangränös wurden. Aehnliche vasomotorische Erscheinungen schildern noch Truffi (Fall II) und Zieler; wir beobachteten sie bei unserem Fall II (R.).

Für wichtig hält Cassirer die Unterscheidung zwischen den Fällen, in denen der Gangrän eine Bläschenbildung vorausging (Hintner, Bayet I, Stubenrauch, Sinkler, Doutrelepont, Kaposi, Justus, Brandweiner, Neuberger, Ledermann, Moormeister, Chajes, unser Fall I (H.), und wohl auch Kopp und denjenigen, wo eine solche fehlte (Joseph, Singer, Neumann, Leloir, Bayet II, Bronson, Valobra, Bode). In einigen Fällen entwickelten sich die Nekrosen bald aus einem vesiculösen Stadium, bald bildeten sie sich direkt aus. Die Entstehung der Nekrosen wird wie folgt angegeben: Leloir: Nach mehrstündigem Kribbeln, das sich auf eine bestimmte Stelle lokalisiert, bildet sich dort ein roter Fleck von wechselnder Größe. Nach einigen Stunden zeigt sich in der Mitte dieser roten Stellen eine grauweißliche Verfärbung, die von einem mehr roten Rand umgeben ist. Neumann: Nach vorausgehendem Brennen und Rötung der Haut vollzog sich eine allmähliche Abgrenzung der gesunden und verschorfenden Teile, indem sich die letzteren zu einem Fleck gestalteten, der an der Peripherie braun wird, während die zentralen Partien noch weiß bleiben und erst im Laufe einer kurzen Zeit, etwa ½ Stunde, braun werden. Die Flecken sind von einem geringen Entzündungshof umgeben. Einmal wurden in der Umgebung der Gangrän Bläschen bemerkt. Bayet: Nach vorausgehendem Brennen stellte sich z. B. am Unterarm eine Rötung ein, die wesentlich größer ist als der eigentliche, später nekrotische Fleck. Es erscheinen auf diesem Grunde dann kleine, weiße, glänzende Punkte, die unter der Lupe ihre Zusammensetzung aus Epidermisschuppen erkennen lassen und allmählich braun werden. Zwischen ihnen sieht man kleine haemorhagische Stippchen; die Hyperaemie nimmt allmählich ab und die Schorfbildung ist nun vollendet. Es können nebeneinander mehrere solcher Herde entstehen und allmählich konfluieren, so daß daraus ein größerer Herd

entsteht. Valobra: Die Patientin klagt plötzlich über Schmerzen im Unterschenkel, der einen festen Stärkekleisterverband trägt. Nach Abnahme des absolut unversehrten Verbandes wird an der Innenseite des Unterschenkels ein weißer, kalter, anaesthetischer, von einem sehr empfindlichen, aber normal gefärbten Hof umgebener Fleck gefunden. In seiner Mitte sieht man einige dunklere, runde, linsengroße Fleckchen, keine Bläschenbildung. Allmähliches Abstoßen des Schorfes im Laufe von zwei Monaten. Weitere interessante Beschreibungen geben Truffi und Bronson.

Etwas anders gestalten sich die Fälle, die mit Bläschenbildung einhergehen. Hintner beschreibt das folgendermaßen: An einer bestimmten Stelle entstehen zunächst eine Anzahl kranzförmig angeordneter, roter Pünktchen, diese gehen im Verlauf eines Tages in Bläschen über, die sich mit einem hellen, serösen Inhalt füllen. Dann trocknen die Bläschen ein und es bildet sich ein Schorf. In späteren Anfällen flossen die kleinsten Bläschen im Gegensatz zum ersten Anfall oft zusammen und es bildeten sich größere Schorfe. Weiterhin trat dann einmal eine Blase von Dreimarkstückgröße auf, die sich am nächsten Tage in einen graugrünen, anaemischen Schorf verwandelte. Späterhin fanden sich dann wiederholt Bläscheneruptionen von sehr wechselnder Größe der einzelnen Blasen, die keine Neigung zur Verschorfung hatten, dagegen mit sehr heftigen Schmerzen einhergingen.

Von ganz besonderer Bedeutung ist die Beobachtung Doutreleponts. Dieser hatte anfangs niemals eine Bläschenbildung beobachten können. Er fand als frühestes Stadium Entstehung einer leichten, punktförmigen Röte unter Brennen und Prickeln, aus der sich nach 1—2 Stunden ein gelblicher Schorf entwickelte. Die mikroskopische Untersuchung lehrte ihn damals gleich die richtige Auffassung dieses Prozesses. Er fand, daß die Plaques aus kleinen, veränderten Zellgruppen bestehen, die von gesunder Cutis umgeben sind. Die primären Veränderungen zeigte das Rete Malpighii. Hier waren die Zellkerne abnorm hell, das Zellprotoplasma geschwollen, die Zellen durch ein Exsudat auseinandergedrängt, in späteren Stadien fand sich Vakuolenbildung und Zellschwund. An einzelnen Stellen waren auch die Papillen in den nekrotischen Prozeß hineinbezogen. Ihre Gefäße waren stark mit Blut gefüllt, um sie herum nur Rundzellinfiltration. Die Gefäße selbst ebenso wie die Nerven waren normal. Der ganze Prozeß war nach Doutreleponts Erklärung durchaus dem analog, den man bei der Bläschenbildung

sieht. Der weitere Verlauf seines Falles brachte ihm eine glänzende Bestätigung seiner Auffassung. 21 Monate nach Beginn der Erkrankung sah er zum ersten Mal auch klinisch Bläschenbildung. Doutrelepont erklärt das Fehlen von Bläschen bei den nekrotischen Herden so, daß er annimmt, diese kamen nicht soweit zur Entwicklung, um klinisch als solche zu imponieren, weil noch vorher Gangrän eintrat.

Die Entstehung der Gangrän aus gruppenweise zusammenstehenden Bläschen beschreibt Brandweiner, und zwar entstand die Gangrän immer am Grund der Blase. Eine gleiche Schilderung entwirft Moormeister, ebenso Dinkler.

Man wird nach Doutreleponts Erfahrungen bei Beurteilung der Fälle, die klinisch angeblich ohne Bläschenbildung einhergegangen sind, vorsichtig sein müssen, da ja die Erwartung, daß später doch noch einmal die Genese aus Bläschenbildung sich dokumentiert, nahe liegt. Die Frage der Entstehung der Nekrosen ist auch noch später von Forschern überprüft worden und es hat sich ergeben, daß direkte Nekrosenbildung und Entstehung aus Bläschenbildung nebeneinander hergehen.

Sehr beachtenswert sind die Untersuchungen Zielers, der eine genaue Erklärung der klinischen und histologischen Verhältnisse gibt: Auf diffus gerötetem, hyperaemischen Grunde bilden sich flache quaddelartige Erhebungen mit weißgelbem, alabasterfarbenem Zentrum. Eine zirkuläre Rötung des Randes verschwindet zunächst auf Druck. Zentrum und gerötete Peripherie sind sehr druckempfindlich; die Erhebung sinkt allmählich wieder ins Hautniveau zurück, der rote Hof verschwindet, die weißgelbe Farbe des Zentrums geht in eine helle rötliche, dann in eine scharf begrenzte bräunliche über. Nach einer Woche oder später stößt sich von der Oberfläche eine Hornlamelle ab, unter der normale Haut zum Vorschein kommt oder nach Abstoßung eines ganz oberflächlichen Schorfes tritt eine etwas unter die Oberfläche der Haut eingesunkene Narbe, z. T. mit bläulichroter Farbe, zu Tage. Der gangränöse Prozeß, der anfangs die tieferen Coriumschichten mitergriffen hatte, führte später während der klinischen Beobachtungen nur zu ganz oberflächlichen Nekrosen oder betraf sogar nur die Epidermis (dieselbe Beobachtung machten wir bei unserem Fall II R.). Einzelne Stellen bildeten sich zurück, ohne daß es überhaupt zur Nekrose kam. Die Ueberreste verschwinden z. T. spurlos oder nach leichter Schuppung; andere hinterlassen leichte, wieder andere schwere

Pigmentierung, z. T. mit ganz oberflächlichen Narben; wieder andere haben die Haut lokal zerstört und an ihrer Stelle befinden sich linsengroße, wie mit dem Locheisen ausgestanzte, dunkelpigmentierte Defekte. Vorwiegender Sitz waren die unteren Extremitäten. Die Oberflächlichkeit der Gangrän bedingt, daß die Schorfe nicht schwarz, sondern höchstens bräunlich erscheinen. Histologische Untersuchung des Anfangsstadiums ergab zunächst Hyperaemie und Oedem der Cutis und des Papillarkörpers mit geringer, kleinzelliger perivasculärer Infiltration. Das Oedem führt zu Kompression der Gefäße, greift auf die Epidermis über, bedingt hier eine Erweiterung der Saftspalten und Aufquellen der Epithelien, die bald eine geringe Färbungsfähigkeit als normal erkennen lassen. Zu Vakuolen- und Bläschenbildung kommt es nur selten und in sehr beschränktem Ausmaße, da das Oedem keine hohe Ausbildung erreicht. Ausgeprägte Bläschenbildung ist erst in späteren Stadien vorhanden gewesen, wo sie auch klinisch zu Tage trat. Die folgende oder begleitende Gangrän erstreckt sich fast nur auf die obersten Schichten des Papillarkörpers und die Epidermis. Blasen im Epithel ließen sich als primäre Effloreszenzen nicht nachweisen. Auch in den späteren Stadien schienen sie nur die Folge des stärkeren, von der Cutis und dem Papillarkörper auf die Epidermis übergreifenden Oedems. Zieler hält es *nach diesen Befunden für sicher,* daß die *primäre vasomotorische Schädigung* in der *Cutis sitzt* und daß dieser erst sekundär die Nekrose des Epithels folgt.

Brandweiners histologische Befunde entsprechen ungefähr denen Doutreleponts. Er fand Bläschenbildung im Epithel.

An Dinklers Untersuchungen ist bemerkenswert, daß er als einziger eine Degeneration der peripheren Nervenstämme fand, ein Befund, der später nie mehr bestätigt wurde. Cassirer und auch Zieler erhoben Bedenken und rieten von einer Bewertung des Befundes in pathologisch-genetischer Beziehung ab. Sie wiesen darauf hin, daß in der Nähe von Ulzerationen vielfach degenerierte Nervenfasern gefunden wurden, deren Degeneration offenbar sekundär entstanden war.

Kreibichs sehr interessante Untersuchungen beziehen sich im wesentlichen auf von ihm experimentell hervorgerufene Veränderungen. Eine genaue Untersuchung der erkrankten Partien in seinem ersten Fall ergab, daß sich zwischen Rötung, Blasen- und Schorfbildung ein hochgradiges anämisches Oedem in Form vollkommen blasser Quaddelbildung einschaltet. Auf der Höhe der

Quaddeln traten kleine Nekrosen in Form grünlicher Schorfe auf, oder es schoß auf der Quaddel eine Blase empor, die wieder sehr oft in der Tiefe der Blasenbasis das Auftreten der Nekrosen erkennen ließ. Histologisch findet sich im ersten Stadium, das gekennzeichnet ist durch Hyperämie und Oedem der Haut, die Epidermis normal, die Cutisfasern etwas verbreitert, im Gewebe keine Exsudatzellen; hingegen traten die Gefäße durch eine deutliche Vermehrung ihrer fixen perivaskulären Zellen, durch vermehrte Anlage von Mastzellen hervor. Weiter fand sich eine geringe Vermehrung der fixen Bindegewebszellen überhaupt. In fortgeschrittenen Stadien finden sich zwischen normalen Epithelinseln eingestreut zahlreiche Bläschen; die Epithelkerne sind in ihrer Färbbarkeit herabgesetzt und in verschiedenem Grade geronnen. In der Cutis treten Zeiten intensiver Entzündung hervor, besonders unter den in der Epidermis liegenden Bläschen. In der Nähe der Gefäße besteht stärkere Fibrinausscheidung. Das perivaskuläre Infiltrat verfolgt die Gefäße bis zur Subcutis. Geringe Infiltration findet sich auch um die Gefäße in der Peripherie, wo keine Epithelveränderungen mehr nachweisbar sind. Wo es bereits zu einer Schorfbildung gekommen ist, findet man das Epithel colliquativ degeneriert, in der Cutis eine Nekrose bis zur Subcutis herab. Im nekrotischen Anteil ist starke Exsudation vorhanden, Blutungen und reichliches Fibrin in der Epidermis und Cutis.

T r u ffi beobachtete bei seiner ersten Patientin das Entstehen von nekrotischen Herden ohne Blasenbildung. Diese Herde hatten eine konische Form mit der Basis an der Oberfläche der Haut und mit der Spitze im Unterhautzellgewebe. Beim Einschneiden bekam man einen mortifizierten Pfropf. Die histologische Untersuchung ergab die nekrotische Zerstörung des Gewebes der Haut. Die Epidermis war vollständig abgehoben. Auch in seinem zweiten Fall fand T r u f f i bei Excision aus der Umgebung eines nekrotischen Fleckes (wo also die Nekrose erst im Beginn war) in den oberflächlichen Hautschichten kleine, gangränöse Herde, ziemlich regelmäßig gestaltet, von Kegelform, deren Basis gegen die freie Oberfläche der Haut gerichtet war. In diesen Herden sind die Gefäße verengt und blutleer. In der Umgebung keinerlei Veränderungen der Gefäßwandungen, nur hier und da eine geringe Ausdehnung und eine ganz minimale perivaskuläre Infiltration.

Das Ende aller dieser in Einzelheiten abweichenden Vorgänge ist jedenfalls die Verschorfung. Die Schorfe zeigen ein mannigfal-

tiges Aussehen. Sie können gelblich weiß, mehr grau oder braun, grünlich-grau sein. Manche sind anfangs weich, später pergamentartig trocken und von wechselnder Ausdehnung in Länge und Tiefe. Die Konfiguration der Ränder ist verschiedenartig.

Die Größe wechselt stark, selbst im selben Fall. So sah Kopp bei seiner Patientin neben solchen von Linsengröße eine Nekrose von 4 : 1 cm. Aehnliche Angaben machen die anderen Autoren. Auch in unseren beiden Fällen waren neben kleinsten Nekrosen solche von Handtellergröße zu finden.

Die Schorfe sind meist hart, pergamentartig, anaesthetisch. Die Verschorfung ist fast stets oberflächlich, bisweilen reichen die Nekrosen aber auch tiefer bis in die Subcutis. Nur ausnahmsweise geht die Gangrän tiefer wie in Hintners Fall, wo einmal eine Nekrose bis auf die Muskulatur reichte.

Der Schorf stößt sich nach mehr oder minder langer Zeit ab resp. wird durch eine demarkierende Entzündung eliminiert, und das Geschwür liegt dann zu Tage. Die Zeit, die zu dieser Umwandlung gebraucht wird, hängt naturgemäß von der Größe des Prozesses ab. Sie wechselt daher bei den einzelnen Autoren stark (von 1 Tag bis zu 2—3 Monaten).

Die Geschwüre zeigen außer einer üppigen Granulation nichts Besonderes. Die Vernarbung der Geschwüre geht meist verhältnismäßig langsam vor sich. So sah Kopp bis 5 Wochen, Bayet 2 Monate, Valobra sogar 4—5 Monate vergehen.

Der früher sehr viel diskutierten Keloidbildung nach größeren Ulzerationen hat Doutrelepont jegliche Bedeutung genommen. Er fand nämlich, daß sich dieselben durch antiseptische Umschläge, am besten Sublimatumschläge, vermeiden ließen.

Bisweilen treten über den alten Narben immer wieder von neuem Blasen auf (Kopp). Röthler berichtet von kleinen Abszessen, die in der Umgebung einer großen Keloidnarbe auftraten. Auch Bode beobachtet in seinem Fall sich konzentrisch in der Umgebung älterer Herde bildende bandförmige Erytheme.

Wurde allein die Epidermis von dem gangränösen Prozeß befallen, so kommt es naturgemäß nicht zur Narbenbildung. Die Narben besitzen meist eine ziemlich erhebliche Druckempfindlichkeit, die allerdings im Laufe der Zeit nachläßt. Leloir fand dagegen eine ausgesprochene Anaesthesie aller Narben. Zu erwähnen ist noch, daß sich als Residuum des gangränösen Prozesses manchmal

eine abnorme Pigmentierung gefunden hat (Doutrelepont, Zieler, Cassirer, unser Fall R. u. a.).

Die Nekrosen können aber auch auf den Schleimhäuten auftreten. Das hat zuerst Doutrelepont beschrieben. Er beobachtete zunächst einen kleinen umschriebenen Hof am lig. glosso-epiglotticum. Danach folgten häufig rezidivierende Bläschenbildung und oberflächliche Verschorfung des Rachens, des harten und weichen Gaumens und an der Conjunctiva bulbi. Aehnliche Beobachtungen folgten von Hintner, Kreibich, Dinkler, Truffi.

Der *Gesamtverlauf* der Krankheit, deren Hauptsymptom die geschilderte, multiple Gangrän ist, ist etwa folgender:

Bei meist „nervösen" Personen, denen oft vor mehr oder minder langer Zeit ein Trauma zugestoßen ist, zeigt sich verschieden lange Zeit danach an der ursprünglichen Narbe oder doch in deren Nähe der erste gangränöse Herd, dem in wechselnden Zwischenräumen mehr folgen. Während an der ersten Stelle schon die Vernarbung eintritt, sieht man an anderen teils sich eben bildende Geschwüre, teils Schorfe, teils die ersten beginnenden Symptome. So kann man an manchen beigegebenen Abbildungen die verschiedenen Stadien des Prozesses oft an einer Extremität nebeneinander sehen (Leloir). Nachdem der Krankheitsprozeß verschieden lange Zeit nur die verletzte Extremität befallen hat, kann er sich weiter ausbreiten, geht auf die übrige Körperhälfte, dann auch auf die andere Körperhälfte über. Der Zeitraum, in dem dieses geschieht, wechselt von einigen Tagen bis zu vielen Monaten. Der Prozeß kann sich jedoch auch auf die einmal befallene Seite beschränken (Kopp). In einigen Fällen saßen die Nekrosen an symmetrischen Stellen (Kreibich, Truffi, Cassirer, Bronson).

Es kann in schwersten Fällen (dazu gehören die von Leloir, Hintner, Doutrelepont, Truffi, Moormeister, Kreibich, Bode, unsere beiden Fälle) allmählich der ganze Körper einschließlich des Gesichtes Sitz der Nekrosen werden.

Der zeitliche Ablauf des Krankheitsprozesses divergiert in den einzelnen Fällen außerordentlich. Die meisten Autoren berichten über eine sich von mehreren Monaten bis zu 17 Jahren (Truffi) erstreckende Beobachtungsdauer. Es handelt sich also um eine rezidivierende, von verschieden langen Intermissionen unterbrochene und im Einzelnen in sehr unregelmäßigen Etappen verlaufende (chronische) Affektion. Manchmal genügt ein geringfügiges Trauma, um den Prozeß von neuem aufflackern zu lassen. So bei Dinklers

Patientin, die sich nach einer 5jährigen Pause das Bein an einem Koffer stieß, was zu einer erneuten Nekrosenbildung führte.

Auch auf die sensiblen Symptome soll noch einmal im Zusammenhang hingewiesen werden. Dem Auftreten der Nekrose geht oft ein umschriebenes Brennen, Jucken oder Kribbeln voraus. Häufig wurden auch neuralgiforme diffuse Schmerzen beobachtet, meist nicht im Gebiet bestimmter Nerven, ebenso wenig wie die Gangrän sich auf solche zu beschränken pflegt. Joseph berichtet noch, daß sein Kranker über abnormes Kältegefühl in dem betroffenen Arm klagt. Wichtig ist noch, daß die Anaesthesie auch über die nekrotischen Stellen hinausgehen kann (Leloir), ja sogar einen großen Teil der befallenen Extremität in Anspruch nehmen kann (Bayet). Die Ueberempfindlichkeit der Narben läßt im allgemeinen nach. *Von wesentlicher Bedeutung ist jedenfalls, daß eine bestimmte Anordnung der Sensibilitätsstörungen nirgends zu erkennen ist.* Sie hatten weder eine peripherneuritische oder radiculäre, noch eine spinalsegmentäre Verteilung.

Vasomotorische Symptome lokaler Art sind, soweit sie die Entstehung der Nekrosen begleiten oder ihr vorausgehen, schon oben erwähnt. Daneben sind aber auch Störungen allgemeinerer Art im Gebiete des Vasomotorensystems beobachtet worden. Wiederholt wird eine starke Dermographie erwähnt (Truffi, Röthler, unser Fall II R.). Die Kranke Röthlers bot außerdem noch andere bemerkenswerte Erscheinungen auf dem Gebiet der Vasomotolität. Es fanden sich Temperaturdifferenzen zwischen beiden Körperhälften bis zu 1,5°. Die Pulszahl schwankte beständig. Gelegentlich traten flüchtige Oedeme auf, außerdem bestand eine starke Ueberempfindlichkeit gegenüber Pilocarpin.

Bedeutungsvoll ist auch die Angabe Doutreleponts, daß bei seiner Kranken Störungen vorgelegen haben, die sehr an die Asphyxie locale erinnern. Damit sind gewisse Beziehungen zu anderen vasomotorisch-trophischen Erkrankungen angedeutet.

Allgemeinsymptome können völlig fehlen . Wiederholt wird das Fehlen von Fieber hervorgehoben. Andere Autoren jedoch berichten über Temperatursteigerungen (Hintner, Röthler, Brandweiner, unser Fall R., Bode bis zu 40°). Kopp beobachtete Appetitlosigkeit, Uebelkeit, Erbrechen jedesmal bei Neuausbruch.

Todesfälle sind selten. Nur Bode berichtet über einen letalen Ausgang. Die Kranke Doutreleponts starb an einer Tbc. pulmon. Anatomische, makroskopische und mikroskopische Unter-

suchungen ergaben keinen pathogenetisch neue Wege weisenden Befund. Allerdings wurden in Doutreleponts Fall, der von Ribbert untersucht wurde, die Spinalganglien nicht untersucht. Bakteriologische Untersuchungen, die von vielen Autoren vorgenommen wurden, hatten immer ein negatives Resultat. Blutkulturen waren in allen Fällen negativ. In den Bläschen bezw. Ulzerationen konnten nach längerem Bestehen nur die bekannten Eitererreger nachgewiesen werden. Ein Vorgang, der allgemein als Sekundärinfektion aufgefaßt wird.

Prognose.

Die Prognose des Leidens ist im allgemeinen quoad vitam günstig. Nur Bodes Kranke starb nach 5monatigem Krankheitsverlauf. Die Patientin Doutreleponts starb an einer Komplikation, Tbc. pulmon. Hingegen ist die Voraussage in bezug auf Dauer und endgültige Ausheilung sehr ungewiß. Der Krankheitsprozeß kann sich über Jahre hinausziehen und wiederholte Rezidive können nicht mit Sicherheit verhindert werden.

Pathogenese.

Die Frage, die sich beim Studium der Literatur am dringlichsten erhebt, ist die, ob man es bei der multiplen neurotischen Hautgangrän überhaupt mit einem einheitlichen Krankheitsbild zu tun hat.

Es wurde schon oben erwähnt, daß die französische Schule und auch Kaposi eine Einheitlichkeit insofern herzustellen versuchten, als sie alle beschriebenen Fälle als auf dem Boden der Hysterie entstanden betrachteten. Dagegen sprechen zwei gewichtige Tatsachen:

1. Es handelt sich durchaus nicht bei allen betroffenen Kranken um hysterische Personen. Bei Einzelnen fehlt absolut jedes nervöse Symptom. Joseph betont ausdrücklich, daß sein Patient ein sonst nervengesunder, kräftiger Mensch war, ebenso Bode und auch unsere beiden Patienten. Die Kranken von Neumann, Bronson waren ebenfalls nicht nervös, die von Zieler waren nur von einer gewissen nervösen Uebererregbarkeit, jedenfalls nicht hysterisch.

2. Die Deutung der multiplen neurotischen Hautgangrän als hysterischen Ursprungs muß auch insofern Bedenken erregen, als die ganze Frage der hysterischen Gangrän, von der die multiple hysterische Gangrän dann nur eine Unterart wäre, äußerst schwierig und noch keineswegs geklärt ist. Lehnt doch die neuere, von Babinski inaugurierte Hysterie-Lehre mit allen übrigen trophischen

und vasomotorischen Symptomen — auch das hysterische Oedem wird nicht anerkannt — jede Annahme einer hysterischen Gangrän ab. Jeder Fall einer hysterischen Gangrän wurde als artefiziell gedeutet. Diese Auffassung wurde durch den in vielen Fällen geführten Nachweis eines tatsächlichen Artefaktes natürlich stark gestützt. Dem Verständnis der Pathogenese einer hysterischen Gangrän stellen sich ja auch wirklich große Schwierigkeiten entgegen. Gilles de la Tourette stellt sie als den äußersten Grad der „diathese vasomotorice" hin. „Au premier degré du processus c'est la dermographie, au deuxième l'oedème, puis la lésion vesiculeuse, bulleuse ou pustuleuse, à un degré ultime se montre la gangrène."

Dem steht entgegen, daß sich nicht in allen Fällen schwere vasomotorische Erscheinungen (Quaddelbildung) nachweisen lassen. Der sicherste Beweis für die hysterische Natur der Gangrän wäre, wie Cassirer bemerkt, dann erbracht, wenn es gelänge, sie auf dem Wege der Suggestion zu erzeugen. Trotz einiger Versuche in dieser Richtung (Valobra, Wende, Tanzi, Cronequist, Bjerre), steht nach Cassirer der *Beweis für die Entstehung der Gangrän auf suggestivem Wege noch aus.*

Hingegen zweifelt Cassirer nicht daran, daß häufiger als dieser experimentelle der klinische Beweis der psychogenen Entstehung der Urticaria erbracht worden sei. Diese sichergestellten Erscheinungen psychischer Einwirkung auf die Entstehung pathologischer Vorgänge in der Haut scheinen ihm geeignet den Weg zum Verständnis noch weitergehender Alterationen der Haut auf psychogener Basis zu ebnen. Er erwähnt die von Dehio berichtete Tatsache, daß bei dessen Kranker sich mehrfach Nekrosen in unmittelbarem Anschluß an Aufregungen einstellten. Folgendes Beispiel wird gegeben: Es fällt ein schweres Buch mit lautem Knall vom Tisch. Die Patientin sagt sofort, hier schmerzt es, ich bekomme einen Fleck; im selben Moment entsteht über dem rechten Augenlid ein weißer Fleck, der später blaurot wird und sich nach und nach in einen bräunlichen Epidermisschorf umwandelt, der sich allmählich abstößt.

Ein zweiter Weg scheint es Cassirer, die Gangrän aus einer lokalen Asphyxie hervorgehen zu lassen; obgleich er diese Annahme selbst für unbewiesen hält und lieber die Möglichkeit einer direkten neurotrophischen Gangrän annimmt. Als eines der wesentlichsten Charakteristica der Hysterie gilt ja, daß Vorstellungen und Affekte bei ihr einen weit größeren Einfluß auf gewisse körperliche, beson-

ders vasomotorische Phänomene haben als in der Norm. Wenn bei einer Hysterica einfach durch Affekte und Vorstellungen Erbrechen, Lähmungen, Anaesthesie, Veränderungen der Pulsfrequenz, des Blutgehaltes der Haut, der Turgeszenz der Haut, der Absonderung aller Arten von Drüsen in gegenüber der Norm meist verstärktem Maße hervorgerufen werden können, so kann man, meint Cassirer, sich auch vorstellen, daß auf diesem Wege auch eine Ernährungsstörung der Gewebe entstehen kann, vorausgesetzt, daß man einen direkten Einfluß des Nervensystems auf die Gewebsernährung überhaupt zuläßt. Cassirer fordert dann aber, daß diese Störung in den Lauf der Neurose hineinpassen, eine gewisse Abhängigkeit von ihrem Verlauf zeigen, sich mit ihr bessern und mit ihr verschlechtern muß.

Für die hysterische Genese dieser Gangränform ist auch Kaposi und in ähnlicher Weise Doutrelepont eingetreten. Sie haben die Krankheit als Herpes zoster gangraenosus, und in Fällen, wo keine Bläschen auftraten, als Herpes zoster gangraenosus atypicus recidivus hystericus bezeichnet. Ein Name, den Cassirer und auch andere Forscher abgelehnt haben, da dieser Herpes zoster so atypisch sei, daß von dem, was man sonst so bezeichnet, so gut wie nichts mehr übrig bleibt.

Während die Mehrzahl der Autoren sich nur ganz allgemein mit der Annahme begnügt hat, daß die multiple neurotische Hautgangrän durch gewisse Alterationen des Nervensystems bedingt ist, hat Kreibich versucht, weiter in die *Pathogenese* einzudringen. Er sagt: „Wir halten die neurotische Hautgangrän für *eine sympathische Reflexneurose,* bedingt durch *eine gesteigerte Erregbarkeit des dominierenden Vasodilatatorenzentrums.* Der Prozeß leitet sich mit einer aktiven Hyperaemie ein, die oft weit über das Gebiet sich hinaus erstreckt, das später der Sitz der schweren Störungen ist. Diese Hyperaemie ist als eine vasodilatatorische anzusehen. Die Rötung kann allein bestehen oder sie kombiniert sich mit einem Oedem, welches verschiedene Grade erreichen kann. Das Oedem ist dadurch bedingt, daß durch Nerveneinfluß die Gefäßwand durchlässiger wird. Im Gebiet der dilatatorischen Hyperaemie ergibt sich dann eine scharf umschriebene Quaddel, die eine auffallend gelblichweiße Farbe annimmt. Die Hautfältelung ist ganz oder wenigstens im Zentrum verstrichen und von der umgebenden Hyperaemie bleibt zuletzt nur ein schmaler rosaroter Raum. Bei intensiverer Ausbildung des Prozesses entsteht eine Gefäßwandschädigung; die ödema-

töse Stelle sinkt dann weiter ein, verschwindet aber jetzt nicht, sondern im Umkreis der Quaddel bleibt ein scharf umschriebener hyperaemischer Fleck zurück, der bald cyanotisch wird. Diese Hyperaemie ist nicht mehr vollständig zu verdrängen. In der Folgezeit stoßen sich Anteile der Epidermis ab oder dieselbe läßt sich mit dem Finger wegwischen. Manchmal bildet sich eine schwache Blase, über anderen Stellen ist nach Rückbildung des Oedems die Epidermis blasig, glänzend, gummiartig, drückt auf die Unterlage, wodurch eine Atrophie vorgetäuscht wird. Bei schwereren Formen dieser Art stoßen sich dickere Lamellen ab und es verbleibt ein dunkelroter entzündlicher Fleck, der aber von Epidermis überzogen wird. Diese Stellen bleiben 2—3 Wochen und gehen dann in Pigmentation über. So lief wenigstens der Prozeß in den Fällen ab, in denen es Kreibich gelang, auf experimentellem Wege diese Veränderungen zu erzielen. Er bezeichnet diese Phänomene als dilatatorische Erytheme.

Weitergehend und spontan häufiger auftretend sind die Veränderungen, welche aus dem beschriebenen bei fortgesetzter Exsudation hervorgehen. Dauert nämlich die Exsudation, welche zum anämisierenden Oedem der Cutis führt, fort, so wird durch sie die Epidermis abgeworfen. Die Stelle näßt, bedeckt sich aber wegen der eigenartigen Beschaffenheit des Exsudats rasch mit einer fest haftenden Borke, unter welcher die Cutis in verschiedenem Grade anämisiert ist. Dem Grad dieser Anämie entsprechend kommt es dann zu tiefer oder oberflächlicher Nekrose. Diese Nekrose findet klinisch ihren Ausdruck in der grünen Verfärbung des Blasengrundes. Hat sich die Nekrose vollzogen, so sinkt die Blasendecke ein und der Schorf kommt in die Mitte eines Blasenwalls zu liegen. Das Oedem darf nicht als ein Transsudat aus gelähmten Gefäßen angesehen, sondern muß auf Dilatatorenwirkung bezogen werden. Es hat eine dickflüssige fadenziehende Beschaffenheit, die auf den hohen Eiweißgehalt und den Reichtum an Fibringeneratoren zu beziehen ist."

Cassirer entnimmt dieser Schilderung, daß Kreibich jedenfalls für die *Erklärung der Genese* der neurotischen Gangrän eine *Kombination von vasomotorischen Störungen* und solchen der *Gefäßwandfunktion* annimmt, daß er also im weiteren Sinn eine *Störung trophischer Impulse* neben *vasomotorischer Störung* für die Entstehung der Gangrän verantwortlich macht. Cassirer hält aber den Nachweis, daß es in diesen Fällen nicht zu einer direkten neurotrophischen Alteration der Gewebe selbst kommt, nicht für gelungen und möchte daran festhalten, daß dieser Faktor für die Ge-

nese der trophischen Störung auch bei der multiplen neurotischen Hautgangrän von Wichtigkeit ist.

Interessant sind die experimentellen Versuche von Kreibich, der bei einer Reihe von Kranken durch elektrische Reize, meist durch Anwendung des Faradischen Pinsels, vasomotorische Veränderungen erzeugen konnte. Die Veränderungen folgten nie unmittelbar auf den Reiz, sondern zwischen beiden bestand ein gewisser Zeitraum. Durch wiederholte Versuche steigerte sich anfangs die Erregbarkeit und das Zeitintervall wurde kürzer. Später nahm die Erregbarkeit ab und das Intervall wurde größer. Aehnliche Effekte erreichte er durch warme Bäder, nach diesen traten ausgebreitete umschriebene Hyperämien, Oedeme, Quaddeln und entzündliche Erytheme auf, ferner durch urticariogene Reize, durch Einreiben mit Kochsalz und Urticaria urum, durch Kelenisierung von Nervenstämmen und durch psychische Vorgänge. Kreibich nahm an, daß die vasomotorischen Veränderungen nicht durch direkte Reizung sympathischer Fasern entstanden sein können, sondern auf reflektorischem Wege in Form der Spätreflexe. Cassirer bezweifelt, ob diese Feststellungen von Kreibich späteren Forschungen standhalten werden. Auch von anderen Forschern sind einzelne Versuche angestellt worden, so von Winkler mit positivem Erfolge, indem nach Reiben einer Stelle am Rücken im Vollbad eine Rötung der Haut, dann eine ausgesprochene Gelbfärbung und ein Einsinken unter das Niveau zu konstatieren war. Hierzu möchten wir bemerken, daß wir durch bloßes Reiben einer Stelle der Haut bei unserem Patienten R. (Fall II) (allerdings ohne vorhergehendes Bad) keinerlei Reaktion erzielen konnten. Kreibichs Versuche und ihre Deutung wurden von manchen Seiten, z. B. von Török, einer durchaus ablehnenden Kritik unterzogen.

Truffi kam auf Grund seiner oben zitierten histologischen Befunde zu der Annahme, daß eine Vasokonstriktion eine erhebliche Rolle in der Entstehung der Nekrosen spielt. Weitere Anhaltspunkte für diese Auffassung fand er in der der Schorfbildung vorausgehenden Anämie, in der Trockenheit des Schorfes und in der Raschheit der Entstehung. Schließlich glaubte er auch die Tatsache, daß es ihm gelang, durch Injektion von Pilocarpin einen künstlichen arteriellen Blutzufluß zu erzeugen und auf diese Weise das Auftreten von Nekrosen zu verhindern, für diese Annahme verwerten zu können. Die besondere Empfindlichkeit gegenüber Pilocarpininjektion wurde auch von Röthler beobachtet, der, wie auch von anderer Seite

mehrfach bestätigt werden konnte, eine außerordentlich große Labilität der Hautgefäße feststellte. An dem Vorhandensein einer solchen übermäßigen Labilität der Hautgefäße, d. h. also an einer Irritabilität der Hautgefäßnerven kann nach alledem, so meint Cassirer, nicht gezweifelt werden.

Interessant sind in diesem Zusammenhang Versuche, die von Bettmann und Levontin angestellt wurden. Sie beobachteten ein 21jähriges hysterisches Mädchen, bei dem im Laufe der letzten 2 Jahre an verschiedenen Stellen des Körpers Geschwürbildung eintrat. Es bestand von vorherein Verdacht auf Artefakte und dieser wurde schließlich bestätigt durch die Feststellung, daß die Patientin sich die Geschwüre durch Anwendung von Lysol beigebracht hatte. Bemerkenswert ist nun, daß es gelang, bei dieser Patientin mit einer Lysollösung von einer Konzentration von nur 20% und weniger Hautnekrosen herbeizuführen, die nach Aussehen und Verlauf mit den früher beobachteten völlig übereinstimmten. Die Reizbarkeit der Haut war also bei dieser Patientin ganz enorm gesteigert. Denn in Tier- und Selbstversuchen konnte der Autor mit 25% Lysollösung nur eine ganz geringe Rötung hervorbringen. Mit einer solchen von 50% wurde eine Rötung, die bald wieder verschwand, hervorgerufen und erst mit einer 100%igen Lysollösung gelang es, zuerst eine Gefäßkontraktion, dann eine geringe Schwellung der Haut infolge von Ausdehnung der Kapillaren mit geringer Exsudation von Serum hervorzurufen. Diese Erscheinungen verschwanden bald wieder und bedingten eine Nekrose der oberen Epithelschichten. Diese Tatsachen brachten Bettmann zu der Bemerkung: „Man könne schließlich dazu gelangen, sogar Fälle offenkundiger Selbstbeschädigung als „Demi-Simulation" aufzufassen, obgleich damit die scharfe Grenze der neurotischen Spontangangrän gegenüber verwischt würde, denn auch bei dieser bedürfe es wohl eines äußeren Anstoßes, möge er noch so geringfügig sein, um die Nekrose auszulösen."

Jedenfalls ist also bei einer sicher artefiziellen Gangrän einer hysterischen Person der Nachweis einer größeren Labilität der Haut experimentell gelungen, ein Nachweis, den Cassirer sowohl für die Auffassung dieser hysterischen Selbstbeschädigung von Bedeutung hält und der ihm andererseits auch das Verständnis für die Entstehung spontaner Hautnekrosen zu erleichtern scheint.

Auch die Versuche von Zieler über die Einwirkung roher Salzsäure auf die Haut führten zu gleichen Resultaten.

In diesem Zusammenhang möchten wir bemerken, daß es bei unserem Patienten R. nach subcutaner Injektion von Eigen- (Streptokokken)-Vaccine zu Nekrosen kam, die denen durch Spontangangrän entstandenen genau glichen.

Trotz all dieser Erfahrungen, daß in sicheren Fällen von multipler Hautgangrän das Vasomotorensystem der Haut sich in besonders labilem Zustande befindet, sträubt sich Cassirer durchaus gegen die Auffassung, daß die Gangrän nichts weiter ist als die Folge dieser Labilität des Vasomotorensystems, daß sie restlos aus reinen Vasomotorensymptomen zu erklären ist.

Cassirer erwähnt noch, daß es Fälle gibt, die einen Uebergang zur Raynaudschen Gangrän zu vermitteln scheinen. Bei diesen Uebergangstypen kann die Differentialdiagnose manchmal durchaus Schwierigkeiten machen. Hierher zählt er den meist als Raynaud zitierten Fall von Schulz. Trotz des Fehlens aller vasomotorischen Vorläufer, trotz des Verschontbleibens der Akra, trotzdem die Krankheit sich in einem einmaligen Anfall erschöpfte, wird diese Beobachtung wegen der annähernden Symmetrie der Nekrosen meist der Raynaudschen Krankheit zugerechnet. An ähnlichen Fällen gibt Cassirer die von Smith, Hutchinson, Sinkler (dieser wurde von Cassirer der multiplen neurotischen Hautgangrän zugerechnet), Didier, Zengerle, Renshaw an. Von besonderem Interesse erschien Cassirer ein von Bronson als symmetrische Gangrän veröffentlichter Fall, der sowohl Beziehungen zur Raynaudschen Gangrän als auch zur Erytromelalgie bot und den Cassirer im Ganzen der multiplen neurotischen Hautgangrän zurechnete.

Die Mehrzahl der von Cassirer in diesem Zusammenhang zitierten Fälle, ausgenommen die von Sinkler, Renshaw, Bronson, unterscheiden sich durch ein gemeinsames Kennzeichen sowohl von den typischen Fällen der Raynaudschen Krankheit wie von der multiplen neurotischen Hautgangrän; sie verlaufen in einem einzigen Schub. Sie tragen mehr den Charakter einer akuten Krankheit. Eine bestimmte Stellung will ihnen Cassirer zur Zeit noch nicht zuweisen. Aetiologisch möchte er sie gemeinsam möglicherweise als Infektions- resp. Intoxikationskrankheiten auffassen und sie in Beziehung setzen zu der Purpura rheumatica, die in Ausnahmefällen auch mit Nekrotisierung verlaufen kann und auch zu gewissen Formen der Urticaria und des akuten flüchtigen Oedems. Er spricht sich jedenfalls für eine Giftwirkung als Ursache aus.

Für die chronisch intermittierenden Fälle (Sinkler, Bronson, Renshaw) lehnt Cassirer diese Erklärung aber ab. Daß Raynaudsche Symptome in typischen Fällen multipler neurotischer Hautgangrän vorkommen können, beweist schließlich auch die von Cassirer mitgeteilte Beobachtung von Asphyxie locale im Fall Doutreleponts.

Besonderes Augenmerk richtet Cassirer auf das Vorkommen von multipler neurotischer Hautgangrän im Zusammenhang mit organischen Erkrankungen des Nervensystems.

Es ist die Gliosis spinalis, auf deren Boden diese trophischen Störungen sich am ehesten einstellen können. Cassirer bezieht sich besonders auf den Pospelowschen Fall, der eine wahre Musterkarte aller möglichen vasomotorisch-trophischen Störungen darbietet. Dieser Fall bot teils Raynaudsche Symptome, teils solche von Erythromelalgie und Sklerodermie; im späteren Verlauf fand sich ein Herpes zoster gangraenosus. Erwähnt wird noch ein Fall von Neuberger, bei dem die Diagnose Hysterie lautete, die Sektion aber Syringomyelie ergab. Jedenfalls betont Cassirer, daß in jedem Fall von multipler neurotischer Hautgangrän und besonders wenn sich die Nekrosenbildung lange Zeit in örtlich beschränkten Grenzen hält, auf Symptome zu fahnden sei, die für Gliosis spinalis bezeichnend sind, also auf oculopupilläre Symptome, auf degenerative Muskelatrophie und auf spastische Erscheinungen an den Beinen. Auch Röthlers Fall soll Symptome gezeigt haben, die die Möglichkeit einer Gliosis spinalis offenlassen.

In einem von Kreibich angegebenen Fall bestanden die Zeichen einer Tabes.

Ferner gibt es multiple Gangränbildungen bei peripheren Neuritiden bezw. Nervenverletzungen. So veröffentlichte Neuberger einen Fall von Medianusläsion, in dem die Nekrosen nur im Gebiet dieses Nerven saßen. Dann hat Weir-Mitchell in seinem Buch über die Folgen der Verletzungen peripherer Nerven einige Beispiele angegeben, daß bei peripheren Verletzungen neben anderen trophischen Störungen der Haut kleine, aus multiplen Bläschen entstandene Ulzerationen der Haut auftreten.

Hierher rechnet Cassirer auch die Fälle des klassischen herpes zoster, in denen einige wenige oder seltener die Mehrzahl der Bläschen im weiteren Verlauf durch Verschorfung der Bläschendecken zu Ulzerationen werden (Kaposi, Hebra).

Cassirer erkennt an, daß sich gewisse Schwierigkeiten ergeben können, wenn die gewöhnlichen Symptome der peripheren Nervenerkrankungen in den Hintergrund treten und erwähnt in diesem Zusammenhang die Fälle von Quinquaud und Staub; von denen er den letzteren für einen ausgebreiteten Herpes zoster gangraenosus bei einer Hysterika hält. Er hält es in klinischer Hinsicht aber für äußerst wünschenswert, wenn man diese symptomatischen Formen der multiplen neurotischen Hautgangrän soweit als möglich von den idiopathischen Formen abtrennt und sie auch schon bei der Namensgebung als Teile derjenigen Krankheit zu erkennen gibt, zu der sie gehören.

Cassirer kommt auf Grund seiner Ueberlegungen zu dem Resultat, daß die multiple neurotische Hautgangrän *keine Krankheit sui Genesis ist,* sondern ein unter den verschiedensten Bedingungen sich findender *Symptomenkomplex.*

Er bemerkt, daß in der Mehrzahl der von ihm besprochenen Fälle Veränderungen des Nervensystems die Ursache der geschilderten Nekrosenbildung sind. Trotzdem sei für einen Teil der besprochenen Beobachtungen die neurogene Genese der Nekrosen nicht über allen Zweifel erhaben (akute multiple intoxikatorische Gangrän). Und auch die Formen der Gangrän, die mit Wahrscheinlichkeit als neurogene bezeichnet werden können, seien nicht einheitlicher Natur. Denn die multiple neurotische Gangrän kann sich als seltenes Symptom bei einigen organischen Nervenkrankheiten finden (Gliosis spinalis, peripherer Neuritis, Herpes zoster, vielleicht auch bei Tabes dors.). In anderen Fällen können die Symptome einer schweren Urticaria in den Vordergrund treten, so daß man von einer Urticaria gangraenosa sprechen kann. Ferner gibt es Fälle, in denen die Erkrankung wie eine selbständige Infektion oder Intoxikation von Art der gewöhnlichen Urticaria oder der toxisch-infektiösen Form des angioneurotischen Oedems auftritt. Gerade diese stellen die neurogene Natur der Gangrän dann wieder in Zweifel.

Die übrigen besprochenen Fälle multipler neurotischer Hautgangrän tragen nach Cassirer die Bezeichnung „neurotisch" insofern mit Recht, als sie offenbar auf dem Boden einer allgemeinen neuropathischen Diathese erwachsen. In vielen Fällen zeigt das Grundleiden Züge der Hysterie, ja oft handelt es sich um ausgesprochene Fälle von konvulsiver Hysterie. In wieder anderen Fällen liegt zwar keine Hysterie vor, aber die Kranken sind hereditär ner-

vös belastet, reizbar, ungleichmäßig, unstet, „nervös". Symptomatische Differenzen lassen sich zwischen diesen beiden Gruppen nicht nachweisen. Die außerordentlich große Seltenheit des Vorkommens von Gangrän bei Hysterie, ebenso wie der fehlende Nachweis dafür, daß selbst in den Fällen, wo Hysterie vorliegt, die multiple Gangrän ein hysterisches Symptom ist, läßt es Cassirer geraten erscheinen, *keine* engen Beziehungen zwischen der Neurose und dem nekrotisierenden Prozeß anzunehmen, die beiden Gruppen nicht zu trennen und in dem Vorhandensein der neuropathischen Diathese nur eine sehr häufige Voraussetzung für die Entstehung der Nekrosen zu sehen. Ein besonderes Augenmerk richtet Cassirer auf die Beteiligung gewisser Abschnitte des vegetativen Nervensystems. Spezielle Anhaltspunkte dafür findet er in der, einige Male experimentell nachgewiesenen, einige Male klinisch deutlich hervorgetretenen Labilität des Hautgefäßnervenapparates und der Empfindlichkeit gegenüber Pilocarpin.

Auch dem in mehreren Fällen in der Anamnese der Affektion erwähnten Trauma will er eine gewisse Bedeutung insofern zusprechen, als dieses immer derart gewesen sei, daß es auf periphere Nervenenden für lange Zeit einen Reiz auszuüben vermochte. Er hält es daher für annehmbar, daß das Trauma auf reflektorischem Wege zu einer erhöhten Reizbarkeit entfernterer vasomotorischer Nervengebiete geführt hat, die ihrerseits wiederum oft durch die neuropathische Disposition vorbereitet war.

Es liegt nun auf der Hand, daß es nur zur Unterstützung dieser Cassirerschen Anschauungen dienen kann, wenn man auch bei der multiplen neurotischen Hautgangrän Beziehungen zu den anderen vasomotorisch-trophischen Neurosen auffindet. Diese wurden schon bei den Uebergängen zur Raynaudschen Krankheit und zur Erythromelagie erwähnt. Wenn nun in einigen, gar nicht so wenigen Fällen (Joseph, Leloir, Brandweiner, Bode, unsere beiden Fälle) gar kein Zeichen sonstiger nervöser Erkrankung vorhanden ist, so wird man Cassirer beistimmen müssen, der aus diesen, sonst mit den obigen völlig identischen Fällen keine besondere Gruppe bilden will. Entspricht dies doch durchaus dem Verhalten, das bei verwandten Affektionen zu konstatieren ist, nämlich daß die (vasomotorisch-) trophischen Störungen die einzige Manifestation der Erkrankung des Nervensystems bilden können.

Ueber die Art des pathogenen Reizes und über seinen Angriffsort im Nervensystem herrscht zur Zeit noch Unklarheit, da die bei-

den einzigen Sektionen (Doutrelepont, Bode) ein negatives Resultat ergaben.

Im Gegensatz zu der sonst üblichen Anschauung glaubt Bode seinen Fall nur mit der Török schen Auffassung pathogenetisch erklären zu können. Török glaubt zur Erklärung der sogenannten Angionneurosen ohne die Annahme einer besonderen nervösen Labilität auszukommen. Er ist der Meinung, jeden Fall damit erklären zu können, daß das pathogene Agens direkt unmittelbar die Gefäßwand angreift. Bode hält die Entstehung der eigenartigen bandförmigen Prozesse bei seinen Patienten auf neurogener Basis nicht für möglich. Dieses in Verbindung mit den schweren Allgemeinsymptomen in den Anfällen, sowie dem letalen Ausgang, läßt ihm die Annahme einer einstweilen nicht erfaßbaren (haemotogen-infektiös) toxischen an den Gefäßen unmittelbar angreifenden Noxe gerechtfertigt erscheinen.

Interessant ist ferner der von Löhe auf der Berliner dermatologischen Gesellschaft Januar 1930 als multiple spontane Hautgangrän vorgestellte Fall. Das klinische Erscheinungsbild führte von einem Erythem über einen urticariellen Herd zu einer blasigen Abhebung, die eine blauschwarze Verfärbung des Blasengrundes erkennen ließ. Das Endstadium war ein schwarzer nekrotischer Herd. Die Schleimhäute waren ebenfalls befallen. Als wichtig wurde dabei von Löhe betont, daß eine Herabsetzung des Fibrinferments und verlängerte Gerinnungszeit gefunden wurde. Histologisch fand sich eine Thrombose der Kapillargefäße, die in den tieferen Schichten der Cutis begann, sich auf die Kapillaren des Papillarkörpers fortsetzte, und die auf weite Strecken festzustellen war. Bakterien ließen sich in den thrombotisch verschlossenen Gefäßen nirgends nachweisen.

Diagnose und Differentialdiagnose.

Die Diagnose ergibt sich aus den vorher erwähnten Symptomen. In der Differentialdiagnose spielt die wichtigste Rolle der Artefakt. In jedem Falle, der auch nur in geringstem Maße der Selbstbeschädigung verdächtig erscheint, muß der Ausschluß eines Artefaktes dringend gefordert werden. Wie raffiniert die Täuschungsfähigkeit insbesondere hysterischer Personen sein kann, braucht wohl nicht betont zu werden. Die Forderung nach klinischem Aufenthalt, der allein zuverlässige Aufsicht verspricht und die direkte Beobachtnug

der Entstehung der Nekrosen ermöglicht, muß also dringend erhoben werden.

Die Mittel, die zur artefiziellen Herstellung der Gangrän benutzt werden, sind recht vielfältig: Aetznatron (Strümpell), Chlorzinklösung (Hollstein), Salpetersäure (Riecke), Schweinfurter Grün (Narath), Kantharidinpflaster (Rasch), Krotonöl (Latte, Shepherd), Salzsäure (Groß, Narath). Es ist Rieckes Verdienst festgestellt zu haben, daß aber auch viel harmlosere Mittel zum Ziele führen können, z. B. oberflächliches Ritzen der Haut und Einreiben dieser Stelle mit Salz, oder Kratzen und Waschen mit grüner Seife und Essigwasser. Hier spricht also das mechanische Moment des Reibens und Ritzens eine Rolle. Betrachtet man nun die Unterscheidungsmerkmale, die in der Literatur zwischen spontaner und artefizieller Gangrän angegeben sind, so sind es deren ebenso viele wie unsichere. Das einzige *sichere,* das freilich recht selten ist, ist das von Kaposi angegebene: bei einer aus Bläschen entstehenden Gangrän schimmern durch die intakte Epidermis die nekrotischen, tieferen Teile der Haut hindurch. Voraussetzung für dieses Unterscheidungsmerkmal ist also, daß der Nekrose eine Bläschenbildung vorausgeht.

Gegen alle weiteren Kennzeichen kann man mehr oder minder schwerwiegende Einwände erheben. So ist die Angabe, daß das Auftreten von Nekrosen an Stellen, die der künstlichen Einwirkung des Kranken nicht zugänglich sind, gegen Artefakte spricht, mit Vorsicht aufzufassen. Gibt es doch für einen geschickten Simulanten keine Stelle der Haut und auch selbst der Schleimhäute, die ganz unzugänglich wäre. Selbstverständlich spricht das Auftreten von Nekrosen nur auf der linken Seite (bei Rechtshändern) für Artefakt. Am sichersten ist der Beweis des Artefaktes und damit die Sicherung der Differentialdiagnose, wenn es gelingt, im Schorf auf der gangränösen Stelle den chemischen Stoff, der benutzt wurde, nachzuweisen. Auch das Fehlen von Rötung in der Umgebung, das als weiteres Kennzeichen der spontanen Gangrän dienen soll, kann bei sehr vorsichtigem Aufbringen des Aetzmittels auf die Haut ebenfalls erzielt werden. Bayet gibt dann noch an, daß es für die spontane Entstehung spricht, wenn die Nekrosen sowohl im einzelnen Fall, wie auch bei Vergleichung verschiedener Fälle, einander sehr ähneln. Ferner spricht es für Simulation, wenn bei genauer klinischer Beobachtung die Entstehung der Nekrosen aufhört. Man wird nach dem Vorhergesagten die Möglichkeit eines Artefaktes dann wohl mit

gutem Gewissen für ausgeschlossen halten, wenn bei stationärem Aufenthalt unter einem festen, dauernd kontrollierten Verband neue Nekrosen entstanden sind.

Ein weiterer sicherer Weg, das erwünschte Ziel diagnostischer Sicherheit zu erreichen, wäre der von Zieler angegebene. Dieser Autor hat sch nicht mit dem klinischen Nachweis der Integrität der obersten Epidermisschichten begnügt, sondern hat auch die schon erwähnten histologischen Untersuchungen der excidierten Nekrosen angestellt und sie mit den Ergebnissen von Salzsäurenekrosen verglichen. Er kam zu folgendem Resultat: „Mikroskopisch finden wir bei der akuten multiplen Hautgangrän Veränderungen, die nur auf in der Cutis ablaufende Prozesse bezogen werden können, während jede Andeutung einer von der Hautoberfläche kommenden Einwirkung fehlt. Bei der Salzsäurenekrose dagegen können die vom Papillarkörper ausgehenden Veränderungen nur als Reaktion auf den von außen wirkenden Reiz aufgefaßt werden, dessen Einfluß auch sonst sich vorwiegend auf die äußerste Schicht der Haut erstreckt, während die tieferen jede Einwirkung vermissen lassen." Zieler benutzte zu seinen Untersuchungen, 1, 3 und 24 Stunden nach der Aetzung excidierte Stücke. Cassirer hat dem entgegengehalten, daß man aber auch stets mit der Möglichkeit echter, trophoneurotischer Nekrosen, die nur die obersten Epithelschichten betreffen, rechnen müßte; dabei würde das Kriterium, daß der Prozeß seinen Sitz in der Tiefe hat, ausfallen. Er weist darauf hin, daß also nur da, wo der Nachweis im positiven Sinne geführt ist, die Möglichkeit einer artefiziellen Schädigung ausgeschlossen sei. Er hält die Tatsachen jedoch für so wichtig, daß er die Forderung aufstellt, daß überall, wo die Frage: neurotische oder artefizielle Gangrän zur Diskussion steht, die histologische Untersuchung excidierter Herde durchgeführt werden muß.

Ferner erfordern besondere Aufmerksamkeit in bezug auf Differentialdiagnose die organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Es muß daher gefordert werden, daß nach diesbezüglichen Symptomen geforscht wird. Gilt die Diagnose eines derartigen Grundleidens als gesichert, so wird man die Gangrän als Teilerscheinung desselben ansehen müssen. Zu diesen Erkrankungen des Zentralnervensystems, die also ausgeschlossen werden müssen, gehört, wie schon oben erwähnt wurde, besonders die Gliosis spinalis, dann die Erkrankung und Verletzung peripherer Nerven, vielleicht auch noch die Tabes dorsalis.

Ferner wird man, ehe man sich zur Diagnose multiple neurotische Hautgangrän entschließt, eine Nekrosenbildung auf dem Boden einer Arteriosklerose und eine solche bei einer Kachexie ausschließen. Von der ersteren unterscheiden sie die fehlenden arteriosklerotischen Gefäßveränderungen, von der letzteren der doch im allgemeinen recht gute Allgemeinzustand. Außerdem ist bei der kachektischen Gangrän das Fieber intensiver, die Nekrosen oft ausgedehnter, der Verlauf meist ein akuter, sich selten über viele Monate und Jahre ausdehnender, die sensiblen Erscheinungen treten zurück.

Auch die Periarteriitis nodosa kann zu einer multiplen Hautgangrän führen, wie Gottron im Handbuch für Haut- und Geschlechtskrankheiten (Arzt-Zieler) erwähnt. Er berichtet über einen Fall von Löhe und Rosenfeld, bei dem sich im Vorstadium urticarielle Effloreszenzen zeigten, in die hinein eine Blutung erfolgte, dieser folgte dann die Gangränbildung. In einem weiteren Fall beobachtete Löhe kleinhandtellergroße, bläulich-rote, später geschwürig zerfallende Schwellungen. In beiden Fällen wurde pathologisch-histologisch Periarteriitis nodosa als Ursache der Veränderungen nachgewiesen.

Nekrosen können sich in vereinzelten Fällen auch bei der Dermatomyositis finden, einer Erkrankung, in der nach den neueren Untersuchungen H. Schuermanns eine (peristatische) Kreislaufstörung der terminalen Strombahn zu erblicken ist, die der des protahierten Kollaps nahesteht. So berichten Lorenz, v. Zalka, Pick und Schuermann über das Vorkommen von Nekrosen bei Dermatomyositis. Es ist interessant, daß auch in der Literatur über diese Krankheit zahlreiche Beobachtungen über ein abnormes Verhalten des Gefäßsystems vorliegen. So betonen mehrere Autoren eine bei ihren Patienten bestehende vasomotorische Uebererregbarkeit.

Es erscheint wichtig im Zusammenhang mit dem Begriff Nekrose die Anschauung Rickers zu zitieren, daß Nekrose, Sequestrationsnekrose durch Dauerstase (dauerhafte Aufhebung der Beziehung des strömenden Blutes zum Gewebe) auf dem Wege über das Strombahnnervensystem entsteht. Nach Ricker kommt es bei einer Prästase mittleren Grades zum Austritt von Teilblut (Liquordiapedese), bei Steigerung des Zustandes folgt die Prästase höchsten Grades, der die Erythrodiapedese entspricht, und als höchster Grad Stase bezw. Stillstand mit der entsprechenden Folge: Nekrose.

Therapie.

Die Therapie ist eine rein symptomatische. Lokale Sublimatumschläge scheinen am geeignetsten, da sie, wie schon erwähnt, die Keloidbildung verhindern. Innere Mittel wurden ohne Erfolg versucht (Leloir: Arsen, Eisen, Calziumphosphat, Jodkali, Goldchlorid). Röthler hatte Erfolge mit Bierscher Stauung und glaubte, durch Pilocarpin-Injektion das Auftreten neuer Nekrosen verhindert zu haben. Truffi behandelte mit lokaler Hyperaemie (Sinapismen, heißes Wasser, Pilocarpin-Injektionen). Röntgenbestrahlung scheint ungeeignet zu sein, Bronson sah danach ein Tiefergehen der Nekrosen.

Es folgen die beiden in unserer Klinik beobachteten Fälle.

Fall I. W. H.

Familien-Anamnese: o. B.

Eigene Anamnese: Als Kind gesund. Auch sonst bis zum Auftreten der jetzt bestehenden Hautaffektion nie ernstlich krank gewesen.

Krankheit erstmalig bemerkt 1916. Seit 1925 in größeren Abständen wiederholt in klinischer Behandlung. Anfangs Auftreten in Schüben mit zunächst langem krankheitsfreiem Intervall. Seit 1918 in mehr oder minder großer Aussaat dauernd Krankheitsveränderungen. Seit 1925 ähnliche Veränderungen auch an den Schleimhäuten. Vener. Inf. neg. Nikotin- und Alkoholabusus zugegeben.

1. (Befund): 58jähriger Mann. Ausreichender Allgemeinzustand und zur Zeit ausreichend durchblutete äußerlich sichtbare Schleimhäute. Kein Oedem. **Allgemeinbefinden wenig gestört.** Temperatur auffallend niedrig, fast stets unter 37°, nur zu Zeiten großer Gangränbildung bis 38°, nur einmal bei Ausbildung der Penisgangrän 39°.

Internistisch bei wiederholter fachärztlicher Untersuchung kein krankhafter Befund, nur 1933 einmal vorübergehender Nierenbefund. 1928 einmal schmerzhafte Schwellung der Gelenke. **Blutkultur steril.** Blutbild: Geringe Leukozythose 9—11 000, oft fehlende Eosinophilie. Plastische Deckung der linken Wange mißlang, woraus Chirurg auf krankhafte Veränderung der Gefäßversorgung schloß.

2. (Spez. Befund): Ungewöhnliches, chronisches haemorrhagisches, vielfach zur Gangrän führendes Exanthem.

Die Krankheitsveränderungen beginnen mit meist kleinfleckigen haemorrhagischen Erythemen, aus denen sich ziemlich derbe ödematös papulöse Gebilde entwickeln. Letztere kommen entweder unter zentraler Rückbildung und peripherem Fortschreiten (wobei sich bis über münzengroße Gebilde entwickeln, in deren Zentrum wiederum gleichgestaltete Gebilde aufschießen können) zur Erschöpfung oder im Zentrum der Knötchen kommt es zur Ausbildung von haemorrhagischen Blasen. Diese zerfallen dann und führen zur Entwicklung von mehr oder minder tiefgehenden, narbig abheilenden Ulzerationen. Dabei kam es gelegentlich zu womaartiger Gangrän, z. B. im Gesicht (re. Wange),

als deren Folge tiefgehende Gewebsdefekte verbleiben. Auch der Penis ist im ganzen einer Gangrän anheimgefallen.

Fall II. G. R. 40 Jahre.

Familien-Anamnese: o. B.

Eigene Anamnese: 1918 Granatsplitterverletzung am linken Ober- und Unterschenkel. 1935 Kieferhöhlenoperation rechts. Danach Neigung zu Fururkulose. Im selben Jahr einmal Magenbluten; später öfter Magenbeschwerden; Druck und Schmerzen nach dem Essen, Aufstoßen. Im August 1937 entstand am linken Oberschenkel eine Hauteffloreszenz, die sich vergrößerte und trotz Behandlung im Stettiner Krankenhaus zu einer handtellergroßen Nekrose führte und zur Abheilung 9 Wochen brauchte. Im Krankenhaus entstanden dann noch zwei neue Herde in der Kreuzbeingehend, dann an den Beinen mehrere gleichartige Affektionen.

Bei der Aufnahme in unserer Klinik wurde folgender Befund erhoben: Mittelgroßer 40jähriger Mann in ausreichendem Gesundheitszustand und reduziertem K. Z. Haut und sichtbare Schleimhäute genügend durchblutet. Mundhöhle und Rachen o. B. Sensorium frei. Innere Organe o. B. Auf der Haut fanden sich damals außer zahlreichen, mit glatter, teils hyperpigmentierter, teils depigmentierter, etwas eingesunkener Narbe abgeheilten Herden, etwa 15 nekrotische Veränderungen von verschiedener Größe (Linsen-, Münzen- bis Handflächengröße). Die Nekrosen erstrecken sich in jedem Fall immer nur auf die Cutis, höchstens bis auf das subcutane Bindegewebe. Vorwiegend befallen waren die unteren Extremitäten, später auch Stamm und obere Extremitäten. Keloidbildung wurde nie beobachtet. Während des 7monatigen Klinikaufenthaltes des Patienten zählten wir insgesamt 45 Nekrosen. Es fiel auf, daß im Laufe der stationären Behandlung die neu auftretenden Herde die Neigung zeigten, flacher und kleiner zu werden. Wir möchten noch bemerken, daß auch unzugängliche bezw. schwer zu erreichende Körperstellen betroffen waren. Der Patient selbst gab an, daß dem Eintritt der Affektion ein manchmal nur leichtes Jucken vorausging. Es entstand dann eine Rötung, die über eine Quaddel oder ein Bläschen zur Nekrose führte. Letztere entwickelte sich öfter innerhalb sehr kurzer Zeit (wenige Stunden), brauchte manchmal aber auch einige Tage. Mehrfache Blutkulturen waren auch hier steril. Die Temperatur stieg nur nach der Injektion von Streptococceneigenvaccine, die zu einer starken Nekrose führte (eine Reaktion, die wir, wie noch später erwähnt, als Zeichen einer besonderen Empfindlichkeit gegenüber Reizen aller Art deuteten) bis 39° an. Die teils atrophischen Narben juckten stark, waren auch schmerzempfindlich. Wir möchten noch bemerken, daß der Patient, der als gebessert mit nur noch einer etwa fünfmarkstückgroßen in Abheilung begriffenen Veränderung unsere Klinik verließ, wenige Wochen später mit Rezidiven das Stettiner Krankenhaus aufsuchte.

Zum Ausschluß einer organischen Nervenerkrankung wurde der Patient mehrmals neurologisch untersucht, ohne daß sich diesbezüglich etwas feststellen ließ. Das Blutbild bot keine Besonderheit. Die WAR war negativ. Die Therapie war in beiden Fällen rein symptomatisch.

Betrachten wir die mitgeteilten Fälle im Zusammenhang mit dem Vorhergesagten, so ordnen sich beide wohl ohne Widerspruch ein. Wir möchten noch betonen, daß es sich im Gegensatz zu der Angabe Cassirers, wonach die multiple neurotische Hautgangrän mehr eine Erkrankung des weiblichen Geschlechts jugendlichen Alters ist, bei unseren beiden Patienten um durchaus nervengesunde Männer mittleren Alters handelt. Die bei unserem Fall II zeitweise bestehende Depression und vermehrte Sensibilität haben wir als Folge der seit 2 Jahren fast ununterbrochen bestehenden Krankheit betrachtet.

Besonders bei Fall I tritt die Chronizität deutlich hervor. Der Patient ist von 1925—1935, also 10 Jahre, wiederholt in Abständen in klinischer Behandlung gewesen. Auffallend ist auch hier wieder das gute Allgemeinbefinden und die fehlende Temperaturerhöhung. Nur zu Zeiten großer Gangränbildung kam es einmal zu einem Temperaturanstieg bis 39°. Die Blutkulturen waren wie üblich steril. Wichtig ist noch zu bemerken, daß die Nekrosen nicht jedesmal aus einer Bläschenbildung hervorgingen. Die histologische Untersuchung bei Fall I ergibt überall intaktes Epithel. Der Krankheitsprozeß spielt sich in der Cutis ab. Man sieht eine leukozytäre, vorwiegend perivaskuläre Infiltration. Außerdem besteht eine vermehrte Fibrinausscheidung um die Gefäße herum.

Der bei unserem Fall II als Kriegsunfall angegebenen Granatsplitterverletzung des linken Ober- und Unterschenkels möchten wir eine besondere Bedeutung als vorausgehendes Trauma nicht zusprechen, da uns Brückensymptome zu der erst 20 Jahre später aufgetretenen Erstaffektion fehlen. Trotzdem möchten wir erwähnen, daß der erste Krankheitsherd tatsächlich am linken Oberschenkel auftrat. Es ist noch zu bemerken, daß es uns bei unserem zweiten Patienten nicht gelungen ist, ein beweisendes histologische Präparat zu erhalten. Beide Excisionen zeigten bei zerstörtem Epithel das Bild eines ulc. gangraenosum. Der Verdacht eines Artefaktes wurde vom Stationsarzt energisch bestritten, da strenge Ueberwachung und mehrfache Kontrolle von Lager und Nachttisch nichts dafür Beweisendes lieferten. Derselbe Arzt beobachtete außerdem mehrfach die Entstehung einer Nekrose aus einer Quaddelbildung, die einen aus der Tiefe durchscheinenden blauroten, zentralen Farbton aufwies. Die Veränderung brauchte bis zur Nekrose ¼ Tag und breitete sich dann innerhalb 5—6 Tagen bis zu Handflächengröße aus. Als Bestätigung der bestehenden Vasomotorenlabilität und damit einer

großen Reizüberempfindlichkeit wurde außer dem Dermographismus noch die Tatsache genommen, daß die Injektion von Streptococcen-eigenvaccine zu einer starken Nekrose führte.

Zusammenfassung.

Es wird unter Beachtung zweier eigener Fälle Klinik und Pathogenese der multiplen neurotischen Hautgangrän mitgeteilt. Verfasserin kommt auf Grund der vorliegenden Mitteillungen zu dem Schluß, der Anschauung Cassirers beizupflichten, daß die multiple neurotische Hautgangrän *keine Krankheit sui genesis ist,* sondern ein unter den verschiedensten Bedingungen sich findender *Symptomenkomplex.* Nur dann können Fälle, wie z. B. der von Bode mitgeteilte und den dieser mit der Annahme einer einstweilen nicht erfaßbaren (haematogen-infektiös) toxischen an den Gefäßen unmittelbar angreifenden Noxe (Töröks Auffassung) erklärte, zu der genannten Krankheit, zu welcher sie unzweifelhaft gehören, gezählt werden. Wir möchten das über die multiple neurotische Hautgangrän herrschende Anschauungsbild ferner noch dahin erweitern, daß wir der oft geforderten „nervösen Disposition" (die ja tatsächlich öfter vorhanden war) nicht mehr die überragende Bedeutung zuerkennen wollen, da ja mehrfache Beweise dafür vorhanden sind, daß die multiple neurotische Hautgangrän auch durchaus nervengesunde Menschen befallen kann.

Am Schlusse dieser Arbeit spreche ich Herrn Prof. Dr. W. Frieboes für die Zurverfügungstellung des Materials und Herrn Dr. med. habil. Schuermann für die Ueberlassung des Themas und freundliche Unterstützung bei der Abfassung meiner Arbeit meinen besten Dank aus.

Schrifttum.

1. Mucha, V.: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Band VI.
2. Cassirer, R.: Die vasomotorisch-trophischen Neurosen. 1912.
3. — Handbuch der Neurologie. Band V. 1914.
4. — Centralblatt f. d. Grenzgebiete d. Medizin u. Chirurgie. Bd. III, 1900.
5. Bannwart, J.: Inaug. Diss. Zürich 1905.
6. Bettmann: Münch. Med. Woschr. 1903.
7. Gottron, H.: Arzt-Zieler, Haut- u. Geschl.-Krkhtn.
8. — Dermatol. Woschr. 1935.
9. Chajes, B.: Neurol. Zentralbl. 1918.
10. Sklarz, E.: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1921.
11. Bode: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1933.
12. Werther, J.: Dermatol. Woschr. 1933.
13. Löhe: Zentralbl. f. Derm. u. Syph. 1930.
14. Planner: Zentralbl. f. Derm. u. Syph. 1922.
15. Török: Arch. f. Derm. u. Syph. 1900.
16. Schuermann, H.: Zur Klinik und Pathogenese der Dermatomyositis. 1939.
17. Ricker, G.: Pathologie als Naturwissenschaft. 1924.
18. Orth, O.: Die medizinische Welt. 1938.
19. Adam, A.: Inaug. Diss. München 1914.

Lebenslauf.

Ich wurde am 14. Februar 1910 als Tochter des Fabrikbesitzers Ferdinand Florstedt und seiner Ehefrau Bertha, geb. Erber, zu Berlin geboren. Ich besuchte das Ober-Lyzeum Berlin-Pankow bis zur Obertertia, legte die Reifeprüfung 1929 als Extraneer an der deutschen Oberschule, Berlin-Zehlendorf, ab und studierte an den Universitäten Bonn und Berlin Medizin. Im Juni 1936 bestand ich in Bonn das medizinische Staatsexamen und verbrachte das praktische Jahr an der Medizinischen Universitäts-Klinik Bonn und der Universitäts-Hautklinik Berlin. Seit meiner Bestallung, August 1937, bin ich in der Universitäts-Hautklinik der Charité zu Berlin als Volontärassistentin tätig.